[Aus der Bakteriologischen Abteilung des Institutes für ärztliche Fortbildung in Leningrad (Leiter: Prof. G. D. Belonovsky),]

Zur Frage der elektiven Lokalisierung der Mikroben.

Von Privatdoz. **A. A. Miller** und Dr. **W. G. Bojarskaja.**

(Eingegangen bei der Redaktion am 1. November 1928.)

Wenn ein pathogener Mikrob in den Wirtsorganismus eindringt, so hängt die Stätte seiner Lokalisierung und folglich auch pathologischer Veränderungen von zwei Faktoren ab: einerseits von der Empfänglichkeit oder Widerstandsfähigkeit dieses oder jenes Organs, andererseits von dem Organotropismus des Mikroben.

Das Studium des Zustandekommens dieses Tropismus ist das Ziel unserer Forschung; unsere Aufgabe war, festzustellen, ob es möglich sei, die Mikroben so zu züchten, daß sie im Tierkörper bestimmten Organen zustreben.

Versuche betreffs Organotaxis (Belonovsky und Miller) ergaben folgendes: Wenn wir in den Tierorganismus Gemische von Organemulsion und irgendeiner kolloidalen Farbe (Trypanblau, Karmin) einführen, wird eine vorzugsweise Konzentration der Farben in denjenigen Organen beobachtet, welche zur Bereitung der Emulsion verwendet wurden. Diese Versuche erlauben vorauszusetzen, daß die Einführung von Vakzinen (toten Mikroben) zusammen mit Organemulsion auch zur elektiven Lokalisierung der eingeführten Mikroben in den bestimmten Organen führt. Zu unseren vorliegenden Versuchen verwandten wir lebende Mikroben, da wir so die Möglichkeit erlangten, lange Zeit (in einer großen Reihe Geschlechter) in bestimmter Richtung einzuwirken; außerdem konnten wir, kraft der natürlichen Auslese, das Erscheinen von Exemplaren erwarten, welche eine besondere Affinität einem bestimmten Organ gegenüber aufweisen.

Die Spezifität der Mikroben verschiedenen Tierarten gegenüber ist festgestellt. Doch es befallen nicht allein bestimmte Mikroben

vorzugsweise diese oder jene Tierart, sondern verschiedene Stämme bestimmter Mikrobenarten, welche wir nach dem heutigen Stande unseres Wissens weder morphologisch noch kulturell und biochemisch voneinander unterscheiden, können ganz verschiedene Virulenz bestimmten Tierarten gegenüber aufweisen. Ein Stamm ist z. B. virulent für weiße Mäuse, nicht virulent für Meerschweinchen, ein anderer umgekehrt. Solche elektive Virulenz kann, wie bekannt, durch Tierpassagen erreicht werden. Sie kann aber auch in vitro erhalten werden.

Nach Boger, Danysz, Pfeiffer und Friedberger führt Kultivierung der Mikroben im Serum (Normal- oder Immunserum) zur Erhöhung der spezifischen Virulenz. Hierher gehört auch die Virulenzerhöhung bei Kultivierung in Kollodiumsäckchen.

Wenn man die Virulenz verschiedenen Tierarten gegenüber erhöhen kann, so ist es vielleicht möglich, die spezifische Virulenz einem bestimmten Organ gegenüber zu erhöhen, d. h. elektive Lokalisierung des Mikroben und folglich das Betroffensein eines bestimmten Organs experimentell zu erreichen? Die Existenz eines solchen Organotropismus in der Natur ist bekannt, z. B. die Lokalisierung von V. cholerae im Dünndarm, B. dysenteriae im Mastdarm, B. typhi in den Peyerschen Haufen, des Virus der Wut im Nervengewebe, des Pneumokokkus in den Lungen, des Erregers des Schweinerotlaufs, Tauben überimpft, in den Kupfferschen Zellen der Leber usw. Weiter erweist sich, daß ein und dieselbe Mikrobenart sich verschieden in bezug auf Organotropismus verhalten kann. Streptococcus kann Erysipelas, Rheumatismus, Sepsis usw. hervorrufen. Das kann von der verschiedenen Widerstandsfähigkeit der Organe und Gewebe abhängen, aber auch vom verschiedenartigen Tropismus der Mikrobenstämme. Daß letzteres der Fall sein kann, beweisen besonders die Arbeiten Rosenows.

Es gelang Rosenow zu beweisen, daß spezifische Affektionen diverser Organe durch verschiedene Stämme eines und desselben Mikroorganismus verursacht werden können: durch Stämme des Streptococcus viridans, welche verschiedenartigen Organotropismus besitzen, jedoch weder morphologisch noch kulturell voneinander unterschieden werden können. Dieser Forscher solierte organotrope Stämme aus Ulcus ventriculi, Cholecystitis, Appendicitis, Myositis, Poliomyelitis usw. Seinen Angaben nach ruft ein aus einem Magengeschwür isolierter Streptokokkus bei 68 Proz. damit infizierten Tieren Affektion der Magenschleimhaut (Geschwür, Hämorrhagien) hervor, ein aus Chole-

cystitis isolierter Stamm ergab bei 80 Proz. der infizierten Tiere Erkrankung der Gallenblase, eine gleiche spezifische Lokalisierung wurde bei Infektionen mit Streptokokken aus Appendicitis in 70 Proz., aus Myositis in 80 Proz., aus Peliomyelitis in 46 Proz. der infizierten Tiere beobachtet. In den anderen Organen der Tiere, sowie auch bei Infizierung der Tiere mit Streptokokken unbestimmter Herkunft waren die Läsionen vereinzelt, zufällig und bedeutend weniger ausgedrückt.

Diese Angaben basieren auf großem Material; die soeben angeführten Zahlen wurden an 774 Tieren erhalten, außerdem erschöpfen diese Versuche bei weitem nicht alle Angaben Rosenows, daher müssen seine positiven Resultate, obgleich sie nicht hundertprozentig sind, als überzeugend angesehen werden. Vollkommene Uebereinstimmung ist schwer zu erwarten bei Arbeiten an Tieren; außerdem ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, daß neben dem Haupttropismus noch andere, weniger ausgedrückte, existieren — als Spuren der Einwirkung verschiedener Faktoren auf frühere Generationen der betreffenden Stämme.

Gleiche Resultate erhielt Rosenow bei Versuchen mit Streptokokken, welche aus spontanen Magengeschwüren von Hunden, Kühen und Schafen isoliert waren (wobei 1—2 Proz. aller untersuchten Tiere befallen waren).

Außerdem ergaben die Versuche Rosenows spezifischen Organotropismus der Pneumokokken bei verschiedenen Erkrankungen und des B. coli bei Appendicitis.

In seinen Arbeiten schließt Rosenow über das Betroffensein bestimmter Organe und Gewebe aus der Existenz pathologisch-anatomischer und histologischer Veränderungen und auch durch Aussaat von Streptokokken aus den betreffenden Organen, während andere Organe steril oder ohne pathologisch-anatomische Veränderungen erschienen. Bei Passagen erhöhte sich die elektive Affinität; so ergab z. B. ein frischer Streptokokkus aus Cholecystitis 79 Proz. Lokalisierung in der Gallenblase, ein alter Stamm 7 Proz., ein alter Stamm nach Passagen 56 Proz. Einige Stämme behielten ihre Fähigkeit zu elektiver Lokalisierung sehr lange (bis 7½ Jahre).

Die Arbeiten Rosenows sind jetzt von einer Reihe Autoren bestätigt (Brown, Detweiler und Maitland, Gerdine und Helmholtz, Irons und Brown, Oftedal).

Die Arbeiten über die Endocarditis lenta bestätigen auch die Existenz organotroper Stämme von Bakterien. Bei der Endokarditis werden hauptsächlich die Herzklappen und die Nieren befallen, und die Angaben Hartochs beweisen, daß bei Einführung von Streptococcus viridans, welcher von Chroniosepsiskranken erhalten ist, bei Kaninchen spezifische Lokalisation beobachtet wird; bei weißen Mäusen lokalisieren sich diese Streptokokken in den Nieren.

Kreidler erhielt auch experimentelle Endokarditis bei Impfung von Kaninchen mit Streptococcus viridans aus Endokarditiskranken, wobei er keinen Unterschied weder in morphologischer noch in kultureller Hinsicht zwischen diesen Streptokokken und solchen anderer Herkunft feststellen konnte.

Auch Wyssokowitsch weist auf elektive Lokalisierung von Streptokokken aus Endokarditis in den Nieren hin.

Alle angeführten Angaben beweisen die Existenz von Organspezifität mancher Mikroben. Vielleicht haben wir es aber mit verschiedenen Mikroorganismen zu tun, welche wir nur infolge der Unzulänglichkeit unserer Technik nicht auf Grund morphologischer oder kultureller Eigenheiten voneinander unterscheiden können? Gegen eine solche Annahme spricht die Erhöhung des Organotropismus durch Passagen. Diese Annahme könnte widerlegt und die Existenz von Mikroben derselben Abstammung, welche sich nur hinsichtlich (durch verschiedene Umstände bedingten) Organotropismus voneinander unterscheiden, bewiesen werden, wenn es gelingen würde, aus Mikroben ohne Organotropismus experimentell organotrope Mikroben zu erhalten.

Zur Lösung dieser Frage wurde von uns eine Reihe Versuche in vitro ausgeführt, um bei lebenden Mikroben die Fähigkeit einer elektiven Lokalisierung in bestimmten Organen zu erhalten.

Wir nahmen an, daß bei ausschließlicher Züchtung eines Mikroben auf Nährböden aus einem bestimmten Organ er dadurch an dieses Organ gewöhnt wird; er wird gegen dieses Organ „immun", und bei Einführung in den Tierkörper wird er in diesem Organ die besten Lebensbedingungen finden, was ihn zwingen wird, sich hauptsächlich in diesem Organ zu lokalisieren.

Die Methodik unserer Versuche war folgende: In ein Probiergläschen — 2—3 ccm Ringerlösung enthaltend — wurden sterile Stückchen von entbluteten Organen eingebracht (1,0—2,0). Bouillon anstatt Ringerlösung ist nicht zulässig, da sie selbst genügend Nährstoffe enthält. Die so bereiteten Nährböden wurden im Brutschrank auf Sterilität geprüft. In solchen Nährböden wurden die zu den Versuchen verwandten Mikroben gesät und darin 20 Tage bis 3 Monate gezüchtet, wobei sie in der ersten Zeit (bis zur 3. Passage) alle 5—10 Tage auf frische Nährböden übertragen wurden.

Bei den Ueberimpfungen der Kulturen auf die speziellen Nährböden (Kulturpassagen) konnte folgendes beobachtet werden. Der Staphylokokkus wuchs bei den ersten 4 Ueberimpfungen schlecht, dann begann er üppig zu wachsen; der Streptokokkus wuchs im Gegenteil mit jeder Impfung schlechter. B. typhi und V. cholerae wuchsen die ganze Zeit gut. Das Studium der Morphologie, der kulturellen Eigenschaften und des Agglutinierungsvermögens der Passagekulturen ergab keine irgendwelche Abweichung von dem Ausgangsstamme.

Nach der 9.—25.—30. Passage wurden mit 24stündigen Kulturen Kaninchen und Mäuse geimpft; zum größten Teil wurde in

die Vene gespritzt. Gleichzeitig wurden andere Tiere mit gewöhnlicher, 24stündiger Bouillonkultur des normalen Mikroorganismus geimpft. Die Tiere wurden nach verschiedenen Zeiträumen getötet. Aus ihren entbluteten Organen wurden Aussaaten auf Blutagar von Strepto- und Staphylokokken und auf gewöhnlichen Agar von Typhusbazillen und Vibrio cholerae gemacht. Die Aussaaten wurden durch Bestreichen der Platte mit dem zerschnittenen Organ oder durch Besäen mit einer bestimmten Menge einer Emulsion des zerriebenen Organs gemacht; in beiden Fällen waren die Resultate analog. Die Aussaaten wurden 48 Stunden im Brutschrank gehalten, wonach die Zahl der gewachsenen Kolonien der zum Versuch verwandten Mikroben festgestellt wurde. (Die Identität wurde durch Ausstrichpräparate, wenn nötig, durch Agglutination festgestellt.)

Versuche wurden angestellt mit: Staphylococcus haemolyticus — an Nieren- und Lebernährböden gewöhnt, mit B. typhi auf Gehirnnährböden und Vibrio cholerae, auf Nährböden mit Herzstückchen lange Zeit gezüchtet.

Ausgeführt wurden die Versuche an 44 weißen Mäusen und 59 Kaninchen. Die Resultate der Versuche mit Staphylococcus aureus sind auf Tabelle I dargestellt.

Die Ergebnisse dieser Versuche zeigen, daß in Kaninchen bei Einführung normaler Staphylokokken dieselben in den Nieren. der Leber, der Milz und den Lungen ohne besondere Bevorzugung dieses oder jenes Organs gefunden werden. Bei Einführung der auf Organnährböden gezüchteten Staphylokokken zeigten die Aussaaten keine besondere Neigung der Staphylokokken zu elektiver Lokalisierung, wenn im Blut verhältnismäßig viel Mikroben vorhanden waren (die Blutaussaaten von zehn bis hunderte von Kolonien aufwiesen). In den Fällen jedoch, in denen die Blutaussaaten steril blieben, oder einzelne Kolonien enthielten, war die elektive Lokalisierung des auf Nierennährböden gezüchteten Staphylokokken in den Nieren, des auf Lebernährböden gezüchteten in der Leber deutlich sichtbar, sowohl im Vergleich zu den entsprechenden Organen der mit normalen Staphylokokken geimpften Tiere als auch mit den anderen Organen des Versuchstieres.

Die Tatsache der elektiven Lokalisierung der Bakterien nach deren Verschwinden aus dem Blute wurde auch von Hartoch

Tabelle I.

Elektive Lokalisation von Staphylococcus in Leber und Nieren. Staph. aureus wurde in die Vene eingeführt.

	Nach wieviel Stunden wurde das Tier getötet	Zahl der Kolonien in den Aussaaten aus den Organen der infizierten Kaninchen				
		Blut	Nieren	Leber	Milz	Lunge
Staphylococcus aureus auf Nierennährboden gezüchtet	2	++	++++	++++	++++	++++
	18	+	++++	++	++	++
	24	—	++++*	+	++	+
	24	—	++++	++	+	—
	24	—	++++*	—	+	—
	30	+	++++*	+	—	+
	72	++	+++	+	++++	++
Normaler Staphylococcus aureus	2	++	++++	++++	++++	++++
	18	++	+++	+++	+++	+++
	24	+	+++	+++	+	+
	21	+	+++	++	++	+
	24	—	++	++	++	+
	30	—	++	++	++++	++
Staphylococcus aureus auf Lebernährboden gezüchtet	2	—	+	++++	+++	++
	18	++	++	+++	+	—
	24	—	—	++++*	+	—
	24	—	+	++++	++	—
	24	+	++	++++*	++	+
	30					
	72	—	—	+	—	—

++++ Tausende von Kolonien.
+++ Hunderte von Kolonien.
++ 10—100 Kolonien.
+ Vereinzelte Kolonien.
* Pathologisch-anatomische Veränderungen.

und Mitarbeitern bei Impfung von Mäusen mit Streptococcus viridans aus Endokarditisfällen beobachtet.

Um präzisere Resultate bei dergleichen Versuchen zu erhalten, muß man schwach virulente Stämme verwenden, da stark virulente zu schnell zum Tode des Tieres an Septikämie führen und die Lokalisation nicht stattfinden kann.

Die Bedeutung der Virulenz ist ersichtlich aus den Versuchen Hartochs und seiner Mitarbeiter an Mäusen. Diesen Forschern gelang es nicht, elektive Lokalisierung bei Verwendung stark virulenter Stämme zu erhalten. Außerdem zeigte Rosenow, daß bei Tierpassagen von Streptococcus viridans aus Endokarditis derselbe in der ersten Zeit das Herz und die Nieren befällt; später werden dazu

auch Gelenke, Muskeln, Magen betroffen, und zuletzt bei Erreichung höherer Virulenz stirbt das Tier ohne Veränderungen mit einer großen Menge Bakterien im Blute. Auch Henrici studierte den Zusammenhang zwischen Virulenzgrad und elektiver Lokalisierung; er fand keine gesetzmäßigen Veränderungen der letzteren im Zusammenhang mit der Virulenz; er arbeitete jedoch mit Stämmen unbestimmter Herkunft, und daher sind seine Angaben in dieser Hinsicht unverwendbar.

Augenscheinlich mißlangen unsere Versuche mit Streptococcus haemolyticus infolge seiner hohen Virulenz; die Kaninchen gingen ein, und in ihrem Blute und in allen Organen erwies sich eine gleiche Anzahl Bakterien.

Wie schon bemerkt, stellten wir elektive Lokalisation in diesem oder jenem Organ fest bei Erhaltung einer verhältnismäßig großen Anzahl von Kolonien in den Aussaaten aus den betreffenden Organen. Außer der vorherrschenden Aussäbarkeit der bestimmten Bakterien aus den Organen, in denen sie elektiv lokalisiert waren, wurden in diesen Organen auch pathologisch-anatomische Veränderungen in Gestalt weißer Knötchen beobachtet. Bei mikroskopischer Untersuchung wurden in Schnitten Herde akuter Nekrose und in den Schnitten aus den Nieren Herde entzündlicher Polynuklearinfiltrationen beobachtet.

Solche Veränderungen wurden bei den Kontrolltieren in den entsprechenden Organen nicht gefunden. (Diese Veränderungen ergeben die Möglichkeit, spezifisches Betroffensein bestimmter Organe festzustellen, noch bevor das Blut von den Bakterien befreit ist.)

Die Resultate der Versuche mit B. typhi, auf Gehirnnährböden gezüchtet, sind in Tabelle II dargestellt.

Da B. typhi normalerweise nur in den ersten Minuten, maximum in den ersten Stunden nach der Einführung, im Gehirn der Tiere gefunden wird, wie das aus unseren Versuchen und auch aus den Angaben Arimas ersichtlich ist, so ist es klar, daß die Fähigkeit der Typhusbakterien, sich auf lange Zeit im Gehirn zu lokalisieren, besondere Bedeutung hat. In allen unseren Fällen der Einführung von Passagekulturen in die Vene erhielten wir aus dem Gehirn von einzelnen bis zu mehreren tausend Mikroben.

Eine Ausnahme ergab ein Fall bei subkutaner Impfung einer Maus. Von allen Kontrolltieren wurden nur einzelne Kolonien bei 2 Mäusen gefunden; die entsprechenden Versuchstiere ergaben

Tabelle II.

Elektive Lokalisation von B. typhi abdominalis.

	Injektionsweise	Nach wieviel Stunden Tötung des Tieres	Gehirn	Blut	Nieren	Leber	Milz	Lunge
			Zahl der Kolonien in Aussaaten aus Organen					
Lokalisation von normalen B. typhi abdominalis.								
Kaninchen	i. v.	1	—	—	—	++++	++++	++
	i. v.	12	—	—	+	++	+	+++
	i. v.	18	—	—	1	7	16	3
	i. v.	24	—	—	2	—	—	—
	i. v.	36	—	—	2	—	—	—
Weiße Mäuse	i. v.	2	+	+(+)	++(+)	++++	+++(+)	++(+)
	i. p.	2	+	++++	++++	++++	++++	++++
	s. c.	6	—	—	—	—	+	+
	s. c.	10	—	—	7	—	1	—
	s. c.	24	—	1	—	1	1	—
Lokalisation von B. typhi abdominalis auf Gehirnnährboden gezüchtet.								
Kaninchen	i. v.	1	++++	—	—	+	—	—
	i. v.	12	2	—	—	—	11	—
	i. v.	18	2	—	3	1	—	—
	i. v.	—	23	—	—	—	—	—
	i. v.	24	8	—	—	1	7	—
	i. v.	36	820	1	2	200	8	15
Weiße Mäuse	i. v.	2	++++	+++	+++	++++	++++	+(+)
	i. p.	2	++++	++++	++++	++++	++++	++++
	s. c.	6	—	+	+	+	++	—
	s. c.	10	10	2	1	—	1	—
	s. c.	24	3	1	—	2	1	—

Tausende von Kolonien in Gehirnaussaaten; außerdem enthielten Aussaaten von Blut in beiden Fällen eine große Anzahl Bakterien. Somit störte in diesen Fällen die Anwesenheit der Bakterien im Blute nicht den Ausdruck der Elektivität; bei sterilem Blute war jedoch der Kontrast vollkommen. Sterilität bei der Kontrolle und einzelne bis Tausende Kolonien im Versuche.

Ebenso günstige Resultate erhielten wir an Mäusen mit B. typhi, welches auf Nährböden mit Stücken von Kaninchengehirn gezüchtet wurde.

Die heterogene Herkunft des zur Herstellung des Nährbodens verwendeten Organs hinderte das Bakterium nicht an der Fähigkeit, zu elektiver Lokalisierung zu gelangen.

Endlich wurde ein Versuch mit V. cholerae asiaticae, auf Nährboden mit Herzstückchen gezüchtet, ausgeführt, welcher (mit 2 Kontrollen) bei der Tötung des Kaninchens 2 Stunden nach der Impfung folgende Resultate ergab:

In Aussaaten aus	Bei Infizierung mit		
	Passage — V. cholerae	normaler V. Cholerae asiaticae	
		Kontrolle I	Kontrolle II
	Zahl der Kolonien		
Blut	—	—	—
Herz	+++++	+	—
Leber	+	++	++
Lunge	++	++	++
Niere	++	++	+++
Milz	+++	++++	+++

Diese Resultate bestätigten die Ergebnisse der früheren Versuche.

Wir verglichen unsere Angaben bei Einführung normaler Kulturen mit denen anderer Autoren. Eine ausführliche Arbeit über die Frage der Verteilung der Mikroben in den Organen liegt von Arima vor.

Seinen Angaben nach verschwinden Staphylokokkus und B. typhi aus dem Blute von Kaninchen nach einigen Minuten. In den Lungen, der Milz, dem Knochenmark, der Leber hielten sie sich 24—72 Stunden in annähernd gleicher Zahl (in der Milz am meisten, den Lungen am wenigsten). In den Nieren 48 Stunden in mittelmäßiger Anzahl. Im Gehirn höchstens 3—6 Stunden.

Die Angaben von Wyssokowitsch sind, was Staphylokokkus betrifft, analog. Mit B. typhi hat er so wenig Versuche, daß es schwer ist, Vergleiche zu ziehen. Seine Angaben stimmen im ganzen mit unseren überein und bestätigen somit die letzteren.

Außerdem stellten wir eine Reihe Versuche an zur Aufklärung der Frage, ob bei der elektiven Lokalisierung der Bakterien in bestimmten Organen die Einführung der Bakterien zusammen mit dem besonderen Nährboden eine Rolle spielt — mit anderen Worten — ob nicht dieselben Resultate zu erhalten sind, wenn wir statt der auf bestimmten Nährböden gezüchteten Kulturen (Passagekulturen) gewöhnliche, normale Kulturen, jedoch gemischt mit der Emulsion des bestimmten Organs, einführen. Wir verglichen die Zahl der Kolonien bei Aussaaten aus den bestimmten Organen von Tieren, geimpft mit 1) normalen Kulturen, 2) normalen Kulturen, gemischt mit Organnährböden, 3) Passage-

kulturen in Organnährböden, 4) Passagekulturen, jedoch in Bouillon gesät (1. Generation).

Aus diesen Versuchen kann man folgendes schließen: 1) Die Vermischung normaler Kulturen mit Organnährböden erhöht den Organotropismus nicht, 2) Bouillonkulturen der Mikroben aus Passagekulturen, welche folglich keine Organsubstanz enthalten, weisen nicht weniger Fähigkeit zu elektiver Lokalisierung auf als die Passagekulturen auf Organnährböden.

Somit ist durch diese Versuche die Möglichkeit festgestellt, daß an spezifische Nährböden gewöhnte Mikroben in größerem oder geringerem Maße organotrop werden, wobei die Möglichkeit einer spezifischen Wirkung der Organextrakte ausgeschlossen ist. Augenscheinlich sind letztere unwirksam, weil zu ihrer Wirkung, welche man unseren Versuchen über Organotaxis nach erwarten könnte, größere Dosen und nicht Extrakte, sondern Emulsionen nötig sind. Solche wurden bei der Bereitung unserer Nährböden nicht erhalten, da die Organstückchen unzerkleinert in die Ringerflüssigkeit gelegt wurden. Außerdem arbeiteten wir bei jenen Versuchen mit toten Substanzen, während unsere jetzigen Versuche mit lebendem Virus angestellt wurden.

Auf Grund unserer Versuche stellen wir fest, daß es gelingt, experimentell in vitro den Mikroben die Fähigkeit zu elektiver Lokalisierung in bestimmten Organen zu verleihen.

Der wenig ausgedrückte Kontrast bei der Arbeit mit Staphylokokken ist durch die Schwierigkeiten, welche wir zu überwinden hatten, erklärlich. Die individuellen Schwankungen in der Resistenz der einzelnen Tiere und deren Organen sind zweifellos nicht ohne Wirkung auf unsere Resultate; diese Wirkung könnte nur durch sehr große Versuchsreihen an vielen Tieren umgangen werden, was jedoch in unseren Verhältnissen nicht durchführbar ist. Außerdem ist es schwer, das Optimum der Passagenzahl festzustellen; wir wissen aus Versuchen mit Rattentyphus und Pneumokokken, daß die Vergrößerung der Passagenzahl nicht immer die Virulenz erhöht — man muß eine bestimmte Zahl feststellen Ueberhaupt ist es nicht leicht, im Laboratorium in kurzer Zeit Resultate zu erzielen, die in der Natur in Jahrhunderten geschaffen werden. Ungeachtet dieser und noch anderer Schwierigkeiten kann man die Resultate als günstige betrachten. Ueber den Mechanismus der Erzielung neuer Eigenschaften kann man bei der Züch-

tung der Mikroben auf Organnährböden zweierlei Prozesse annehmen: einerseits natürliche Auslese und andererseits die Erhaltung neuer vererbbarer Eigenschaften.

Welche Bedeutung haben die erhaltenen Resultate?

Einerseits sind sie von theoretischem Interesse; als experimentelle Ergebnisse zur Frage der Evolution der Mikroben, da sie zur Erhaltung von Rassen führten, welche mit spezifischem Tropismus ausgestattet sind; auch klären sie die Pathogenese und Aetiologie einiger Erkrankungen auf.

Andererseits sind sie von praktischer Bedeutung, da sie die Möglichkeit einer Bereitung von Vakzinen aus Mikroben mit der Fähigkeit einer spezifischen Lokalisierung schaffen, was bei Vakzintherapie innerer Krankheiten, z. B. bei Cholecystitis, chronischer Gonorrhöe, mit Affektionen tiefliegender Organe usw. wichtig ist.

Z. B. wird Gonokokkenvakzin aus Gonokokken bereitet, welche hauptsächlich, wenn nicht ausschließlich, von Fällen akuter Uretritis erhalten werden; angewandt wird das Vakzin bei chronischer Gonorrhöe, wenn der Mikrob vielleicht schon sehr verändert ist, da er in ganz anderen Geweben lebt.

Die Möglichkeit, daß Mikroben, welche in ihren organotropen Eigenschaften verschieden sind, auch verschieden immunogen wirken, stellen die Versuche Rosenows fest, welcher bei Vakzinierung von Kaninchen mit aus Ulcus erhaltenen Streptokokken 65 Proz. vor Infizierung mit aus Ulcus isolierten Stämmen schützen konnte und nur 8 Proz. vor Erkrankung an enzephalitischen Streptokokken.

Bei Vakzination mit Streptokokken enzephalitischer Abstammung ist das Verhältnis umgekehrt.

Zusammenfassung.

1) Bei Züchtung von Staphylococcus aureus auf Nährböden aus Ringerlösung mit Stücken von Nieren und Leber und von B. typhi auf ebensolchem Nährboden mit Gehirn erlangen die Bakterien die Fähigkeit einer elektiven Lokalisierung in den gleichnamigen Organen.

2) Die elektive Lokalisierung tritt schärfer hervor nach Verschwinden der Mikroben aus dem Blute und bei Anwendung schwach virulenter (für die bestimmte Tierart) Mikroben.

3) Bei Staphylococcus aureus wird die elektive Lokalisierung nicht nur durch reichlichere Aussaaten der Mikroben aus den betreffenden Organen, sondern auch durch pathologisch-anatomische und histologische Veränderungen offenbar.

Literatur.

Belonovsky und Miller, Ueber Organotaxis. Annales de l'Institut Pasteur, T. 42, 1928, p. 712.
Rosenow, Surgery, Gynecology and Obstetrics, Vol. 33, 1921, No. 1, p. 19.
— Journal of infectious Diseases, Vol. 14, 1914, p. 1—32.
— Ibid., Vol. 16, 1915, p. 240.
— Ibid., Vol. 18, 1916, p. 477.
— Ibid., Vol. 19, 1916, p. 333, 527.
— Ibid., Vol. 32, 1923, p. 41, 144, 384.
— Ibid., Vol. 34, 1924, p. 329.
— Journal of the American Medical Association, Vol. 61, 1913, p. 1947.
Brown, Arch. Internat. Med., Vol. 23, 1919, p. 185.
Detweiler and Maitland, Journ. of Experim. Medicine, Vol. 27, 1918, p. 37.
Gerdine and Helmholz, Amer. Journ. of Diseases of Children, Vol. 10, 1915, p. 317.
Srons and Brown, Journ. of infect. Disease, Vol. 18, 1916, p. 315.
Oftedal, Journ. of the American Medical Association, Vol. 66, 1916, p. 1693.
Hartoch, Muratowa und Swischtschewskaja, Mikrobiologitschesky Journal, Vol. 3, 1926, H. 3, p. 156.
Kreidler, Journ. of inf. Diseases, Vol. 39, 1926, p. 186.
Roger, Danysh, Pfeiffer, Friedberger, Zitiert nach Slatogoroff, „Ueber Infektion". Die Lehre von den Mikroorganismen. III. Teil.
Henrici, Journ. of inf. Diseases, Vol. 19, 1916, p. 572.
Arima, Arch. f. Hyg., Bd. 73, S. 265.
Wyssokowitsch, Zeitschr. f. Hyg., Bd. 1, S. 3.